

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1960

THÈSE

N°

819

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Claude, Jacques MONNIER

Interne des Hôpitaux de Rouen

Né le 1^{er} Mai 1934, à SAINT-SAENS (Seine-Maritime)

présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DE LA FLUORO-9-ALPHA-16-ALPHA-DELTA-1
DEHYDROCORTISONE (TRIAMCINOLONE)

*A propos de 20 observations de pathologie
générale*

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

D. P. TAIB

8. Rue Casimir - Delavigne
PARIS - VI*

1960

-:-

Année 1960

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Claude, Jacques MONNIER

Né le 1er mai 1934

à Saint-Saens (Seine Maritime)

Interne des Hôpitaux de Rouen

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
FLUORO-9-ALPHA-16-ALPHA-DELTA-1-DEHYDROCORTISONE
(TRIAMCINOLONE)

A propos de 20 observations de patho-
logie générale

-:-

Président : Monsieur LEMAIRE (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS
1960.



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A), BENARD (H), BROCC (P), BULLIARD (H),
 CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C), CHEVALLIER (P),
 DEBRE (R), DONZELOT (E), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
 HALPHEN (E), HARVIER (P), HAZARD (R), HEUYER (G),
 LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAUBRY (C), LEVY-SOLAL (E),
 LHERMITTE (J), LIAN (C), LOEPER (M), MARION (G),
 MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H), MONOD (R),
 MOREAU (R), MULON (P), OLIVIER (E), RICHET (C),
 STROHL (A), TANON (L), VELTER (E).

DOYEN : Léon BINET
 Membre de l'Institut
 ASSESSEUR : Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	COFFIER (C)
Anatomie (Ch. à titre personnel)	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique	REDON (H)
Clinique cardiologique	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- (Hôtel-Dieu	
gicales (Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopé- dique et réparatrice	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio- vasculaire	de GAUDART d'ALLAINES
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale	LAMY (M)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)

Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
	(Broussais GENNES (L. de)
	(Cochin JUSTIN-BESANÇON (L)
Cliniques médicales	(Hôtel-Dieu BARIETY (M)
	(Lariboisière SOULIE (P)
	(Pitié DREYFUS (G)
	(St-Antoine KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	PASTEUR VALLERY-RADOT
Clinique médico-sociale du dia- bète sucré et des maladies de la nutrition	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
	(Baudelocque LACOMME (M)
Cliniques	(Port-Royal N...
obstétricales	(Tarnier VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale	COSTE (F)
Clinique stomatologique	DECHAUME (M)
Clinique therap.chirurgicale	SENEQUE (J)
Clinique therap.médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique	FEY (B)
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N...
Histologie	VERNE (J)
Hygiène des collectivités (ch. à t. pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la pre- mière enfance	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)

MM.

Médecine légale.....	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie.....	GALLIARD (H)
Pathologie chirurgicale.....	COUVELAIRE (R)
Pathologie exotique.....	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée.....	LENEGRE (J)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale ch. à t. pers.....	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale.....	N...
Pathologie et thérap.générales.....	GARCIN (R)
Pharmacologie et matière médicale.....	CHEYMOL (J)
Physiologie.....	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.).....	BARGETON (D)
Physique médicale.....	DOGNON (A)
Radiologie médicale.....	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale.....	PATEL (J)
Thérapeutique.....	BROUET (G)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

MM.

	(CABROL (C)
Anatomie.....	(COUINAUD (C)
	(OLIVIER (G)
	(GAUTHIER-VILLARS
	((Melle P) pr. s.ch.
	(BUSSER (F)
Anatomie pathologique.....	(GOUYGOU (Ch)
	(ORCEL (L)
	(PAILLAS (J)
Anesthésiologie.....	VOURC'H (G)
	(NEVOT (A) pr.s.ch.
	(BARBIER (P)
Bactériologie.....	(CHRISTOL (D)
	(TOURNIER (P)
	(DESGREZ (P)pr.s.ch.
Biochimie médicale.....	(POLONOVSKI (J)m.conf.
	(SCHAPIRA (G)m. conf.
Biologie médicale.....	BOURLIERE (F) m.conf.
	(DENOIX (P)
Carcinologie.....	(MATHE (G)
Dermato-Syphiligraphie.....	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie.....	LEDOUX-LEBARD (G)
Embryologie.....	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
	(BILSKI-PASQUIER (G)
Hématologie.....	(DAUSSET (J)
	(COUJAR (R) pr.s.ch.
Histologie.....	(MAROIS (M)
	(RACADOT (J)

MM.

Hydrologie	CORNET (A)
Hygiène	(BOYER (J) pr.s.ch.
	(CORRE-HURST (Mme L)
Maladies infectieuses	(BASTIN (R)
	(DUPONT (V)
	(DEROBERT (L) pr.s.ch.
Médecine légale	(HADENGUE (A)
	(FOURNIER (E)
	(GUENIOT (M)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	DAVID (M)
Neurologie	LHERMITTE (F)
	(GRANJON (A)
	(HERVET (E)
	(LE LORIER (G)
Obstétrique	(MORIN (F)
	(MUSSET (R)
	(ROBEY (M)
	(THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	(BREGEAT (P)
	(SARAUX (H)
Orthopédie	(JUDET (R)
	(RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J)
Parasitologie	(BRUMPT (LC) pr.s.ch.
	(CHABAUD (A)
	(BARCAT (J)
	(BINET (J.P.)
	(CAUCHOIX (J)
	(CHATELIN (C.L)
	(DUBOST (Ch)
	(DUBOST (Cl)
	(FAUREL (J)
Pathologie chirurgicale	(FLABEAU (F)
	(GERMAIN (A)
	(LAURENCE (G) agr.pers.
	(LORTAT-JACOB (J.L)
	(LOYGUE (J)
	(MERCADIER
	(PERROTIN (J)
	(ROBERT (H)
	(THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
	(CROSNIER (J)
Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L)
	(LOEP ER (J)
	(MAURICE (J)

Pathologie expérimentale.....	(PLAS (F) (RICHET (G) (AUSSANNAIRE (M) (BOUR (H) (BOUVIER (J) (BOUVRAIN (Y) (BRICAIRE (H) (BRISSAUD (H) (BROCARD (H) (BUGE (A) (CASTAIGNE (P) m.conf. (CATINAT (J) (CONTAMIN (F) (COURY (C) (FREZAL (J) (HOUSSET (E) (LAROCHE (Cl) (LESOBRE (R) (MACREZ (C) (NICK (J) (PEQUIGNOT (H) m.conf. (ROYER (P) (WOLFROMM (R) (JOSEPH (R) (MANDE (R) (MOZZICONACCI (P) (POLONOVSKI (C) (ROSSIER (A) (LEVY (Melle J) pr.s.ch.
Pathologie médicale.....	(BOISSIER (J) (LECHAT (P) (PARROT (J) pr.s.ch. (DEJOURS (P) (GOUGERCT (L) m.conf. (KELLERSHON (KREIS (B) (PICHOT (P) (DUCHE (D) (DELBARRE (F) (CERNEA (P) (CHAPUT (Mme A) m.c.agr. (GRELLET (M) (CHASSAGNE (P) (LAMOTTE (M) (QUENU (L)
Pédiatrie-Puériculture.....	
Pharmacologie.....	
Physiologie.....	
Physique médicale.....	
Pneumo-phtisiologie.....	
Psychiatrie.....	
Psychiatrie infantile.....	
Rhumatologie.....	
Stomatologie.....	
Thérapeutique.....	
Urologie.....	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES-CHARGES
DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)	Clinique neuro-	
	(AMELINE (A)	rhumatol.....	SEZE (S. de)
	(HUGUIER (J)		(GRASSET (J)
Clinique	(LEGER (L)		(LEPAGE (F)
chirurg.	(OLIVIER (C)	Clinique obsté-	(MAYER (M)
	(PADOVANI (P)	tricale.....	(MERGER (R)
	(POILLEUX (F)		(RAVINA (J)
	(ROUX (M)	Clinique oph-	(DESVIGNES (P)
	(VERNE (J.M)	talmologique....	(OFFRET (G)
	(HAGUENEAU (J)	Clinique oto-	
	(pr. s. ch.	rhino-laryng.....	MADURO (R)
	(BOUDIN (G)	Clinique pédia-	
Clinique	(CONTE (M)	trique et pué-	
médicale	(DOMART (A)	riculture.....	LAPLANE (R)
	(MILLIEZ (P)	Clinique psy-	
	(PERRAULT (M)	chiatrique.....	BARUK (H)
	(RAMBERT (P)	Clinique uro-	
	(THIEFFRY (S)	logique.....	KUSS (R)
	(TURIAF (J)		

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES
ETRANGERES

Bactériologie..... MM. HAUDUROY (P) pr.s.ca.
Biochimie médicale..... ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale..... RUDLER (J) pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J)
Secrétaires..... Mme BEURLAND (H), Melle CHAINTREUIL (G)
Melle HURE (A)

Conservateur, chargé de la direction
de la Bibliothèque..... M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A-M)
Bibliothécaires Mme CONTE (J), Melles LAURENT (H),
LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole
a arrêté que les opinions émises dans les disserta-
tions qui lui seront présentées, doivent être considé-
rées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend
leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

A ma Mère,

A ma Femme,

A mes Enfants,

A tous les miens,

A tous mes Amis.

A Monsieur le Professeur A. LEMAIRE,

Professeur de thérapeutique médicale
à la Faculté de Médecine de Paris,
Officier de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé J. SCHRUB,

Dont les conseils nous ont
été précieux.

A Monsieur le Docteur DELAPORTE,

Qui nous a permis d'utili-
ser ses observations.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux :

Stagiaire :

Monsieur le Docteur DUPREY,
Monsieur le Professeur Agrégé
Pierre JOUANNEAU,
Monsieur le Docteur Y. GOFFEROY,
Monsieur le Docteur BERTRAND,

Externe :

Monsieur le Docteur THOREL,
Monsieur le Professeur Agrégé HECTOR,
Monsieur le Professeur DESSAINT,
Monsieur le Docteur HEBERT,
Monsieur le Docteur JOUANNOT,
Monsieur le Docteur DORDAIN,
Monsieur le Professeur Agrégé STEWART,
Monsieur le Docteur J. DELAPORTE,
Monsieur le Docteur DAILLY,
Monsieur le Professeur LAURET,

Interne :

Monsieur le Docteur FLOURENS,
Monsieur le Docteur J. PETIT,
Monsieur le Docteur J. DELAPORTE,
Monsieur le Docteur PARIS,
Monsieur le Professeur Agrégé Jean SEYER,
Monsieur le Docteur CHEDRU.

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE LA
FLUORO-9-ALPHA-16-ALPHA-DELTA-1-DEHYDROCORTISONE
(TRIAMCINOLONE)

A propos de 20 observations
de pathologie générale

INTRODUCTION

-:-

Notre étude a porté sur 20 malades présentant des affections variées, justiciables d'un traitement par les corticoïdes. Ces observations ont été recueillies dans le Service de notre Maître, Monsieur le Docteur DELAPORTE, à Rouen.

o

RAPPEL PHARMACOLOGIQUE

La TRIAMCINOLONE ou fluoro-9-alpha-hydroxy-16-alpha-delta-1-dehydrocortisone se distingue des autres corticoïdes par :

- 1° l'introduction d'un halogène (fluor) par substitution sur l'atome en position 9 alpha de l'hydrocortisone, ce qui augmenterait l'activité biologique,
- 2° l'introduction d'une double liaison éthylénique entre les carbones 1 et 2 du noyau benzénique du squelette stéroïdique de la cortisone et l'hydrocortisone qui augmenterait l'activité biologique tout en diminuant le pouvoir rétionnel vis-à-vis du SODIUM,
- 3° l'introduction d'un groupement hydroxylé en position 16 alpha inhiberait la rétion hydrosodée.

Notre étude va essayer de vérifier si les particularités pharmacologiques ont une corrélation clinique.

o

LES PRECAUTIONS PRISES

Nous avons toujours associé un traitement antibiotique.

Un sel de potassium (chlorure de potassium per os) a été souvent associé à raison de un à deux grammes, suivant les résultats des bilans électrolytiques.

Quel régime avons-nous pratiqué ?

Il n'a jamais été pratiqué de régime asodé strict mais seulement des régimes de restriction.

Dans trois cas une tentative a été faite de donner un régime normosodé avec de fortes doses de triamcinolone.

La vitamine C a été systématiquement associée à raison de 250 mg.

La surveillance du traitement a été la même qu'avec les autres corticoïdes, c'est-à-dire :

- Surveillance de la tension artérielle,
- Surveillance du poids quand on a pu lever le malade,
- Surveillance de l'aspect du malade,
- et surveillance des urines :
 - glucose
 - albumine
 - culot urinaire

des électrolytes sanguins, en particulier du potassium sérique
dépistage de troubles psychiques.

Nous nous sommes attaché à étudier l'activité du produit comparativement à celle d'autres corticoïdes (delta-cortisone surtout).

Nous avons fait de même pour les effets secondaires qu'engendre obligatoirement toute thérapeutique corticoïde.

En effet IL NOUS SEMBLE LOGIQUE QU'UNE MEDICATION DOIT APPORTER, NON SEULEMENT UNE AMELIORATION, MAIS ENCORE UN MINIMUM D'EFFETS PARALLELES POUR QU'ON PUISSE PARLER D'UN PROGRES THERAPEUTIQUE.

Nous étudierons successivement :

- . Le traitement du rhumatisme articulaire aigu
- . Le traitement des cirrhoses éthyliques
- . Le traitement d'affections diverses.

Enfin, nous nous efforcerons de dégager les progrès apportés par la triamcinolone :

- . Diminution de la rétention hydrosaline et tolérance gastrique accrue.

CHAPITRE I

-:-

LE TRAITEMENT DU RHUMATISME ARTICULAIRE

AIGU

-:-

Tous les malades étaient des sujets adultes.

Nous avons employé des doses sensiblement plus faibles que celles dont nous nous servions avec la delta-cortisone.

Les doses habituelles, en effet, ont été de 32 à 40 milligrammes au début, alors que la delta-cortisone nous obligeait à entreprendre le traitement avec une posologie aux environs de 60 milligrammes.

Nous avons conduit le traitement de la façon suivante :

- Maintien de doses relativement élevées jusqu'à la normalisation de la vitesse de sédimentation, puis diminution progressive.

- Ceci nous a amené de façon schématique à diminuer progressivement les doses de 10 milligrammes tous les 10 jours environ et à arrêter le traitement corticoïde dans un délai de 3 à 5 semaines après la normalisation de la vitesse de sédimentation.

ETUDE DES OBSERVATIONS

I - Malades présentant des antécédents de rhumatisme articulaire aigu.

Observation n° 1

AU... 18 ans. Est à sa seconde crise de R.A.A. (la première s'est produite à l'âge de 7 ans).

Depuis 15 jours il était traité en ville par de petites doses de dexaméthasone pour arthralgies des poignets, des épaules, et des chevilles.

A l'entrée, les signes articulaires ont disparu.

La température est à 39°.

Le malade est cyanosé, polypnéïque, la T.A. est à 12/8.

Le coeur est rapide, on entend un souffle systolique de pointe d'intensité 4/6 et un souffle systolique de même intensité au foyer aortique, où le 2ème bruit est néanmoins perçu.

Il existe une matité aux 2 bases pulmonaires et semble-t-il un élargissement de la matité cardiaque.

On pense à la possibilité d'une péricardite avec épanchement d'autant qu'il existe un aplatissement des ondes T dans toutes les dérivations à l'électrocardiogramme. La radiographie montre un coeur gros surtout par son ventricule gauche, aux contours flous.

Par ailleurs, à l'E.C.G. on note en outre

- Une tachycardie sinusale à 105
- Un espace PR = 22/100 en D_{II}
- Une HVG

La vitesse de sédimentation est à 83/112

La NG : Série rouge normale

Série blanche : 8.600/mm³

FL : 75 PN

L'électrophorèse : une augmentation des α_2 globulines à 16,4 p. 100.

On entreprend le traitement suivant pour 24 heures :

- Hydrocortisone IV : 100 milligrammes
- Kstrophantine
- Chlorhydrate de morphine 1 cg
- Pénicilline retard : 1 million
- et 40 milligrammes de TRIAMCINOLONE.

Le chlorhydrate de morphine, l'hydrocortisone sont arrêtés le lendemain. La Kstrophantine est continuée 5 jours. Pénicilline et TRIAMCINOLONE sont bien entendu continuées aux mêmes doses.

En conclusion, il s'agit d'une crise de R.A.A. chez un malade porteur d'une insuffisance mitrale antérieure avec participation péricardique probable.

Evolution :

La température tombe en 3 jours à 37°

La vitesse de sédimentation se normalise en 16 jours les antistreptolysines (500 unités) atteignent 800 unités vers la 3ème semaine.

La surveillance de l'albuminurie et du culot urinaire n'a rien montré d'anormal.

Une glycosurie légère a été décelée au cours de la 3ème semaine; elle disparut très vite.

Enfin, on ne note pas de modifications cardiaques, pas de prise de poids.

A la sortie :

Le bilan cardiaque montre :

- Auscultation identique à l'entrée
- Une hypertrophie ventriculaire gauche à la radio et à l'E.C.G.
- PR reste allongé 20/100 de seconde en D_{II}.

On conseille au malade :

Outre un traitement par aspirine (3 g) de se faire pratiquer une piqure de Extencilline 1.200.000 U tous les mois pendant au moins cinq ans.

o

Observation n° 2

LE... Daniel, 16 ans.

Entre dans le service pour arthralgies du genou gauche

A l'examen :

L'article est légèrement tuméfié, chaud et douloureux cependant une mobilisation passive prudente est possible.

Dans les antécédents immédiats on ne retrouve pas de notion d'angine.

Dans les antécédents lointains : crise de R.A.A. à 12 ans .

L'examen du coeur :

- Souffle systolique de pointe intense à irradiation vers l'aisselle (séquelle de la 1ère crise).
- Une T.A. à 14/8.

Par ailleurs, il n'y a rien à signaler.

Les examens de laboratoire montrent :

- Une vitesse de sédimentation à 85, 125
- Une fibrinémie à 10, 10 g par litre
- Antistreptolysines à 500 U/cc
- L'albuminurie est nulle
- Le nombre des hématies/minutes est à 5110

Enfin à l'E.C.G. le rythme est sinusal, il existe des signes de surcharge ventriculaire gauche.

Evolution :

Le traitement est commencé par DEXAMETHASONE (5 comprimés).

Nous devons, au bout de 4 jours, à cause d'une poussée tensionnelle à 17/18, arrêter ce traitement.

Nous associons alors TRIAMCINOLONE, 24 milligrammes et aspirine : 3 g. La tension artérielle se stabilise à 15. La vitesse de sédimentation revient à la normale en 18 jours.

La TRIAMCINOLONE est alors baissée à 20 milligrammes pendant 12 jours, puis 16 milligrammes pendant 10 jours, et on arrête progressivement (10 jours). Le traitement a donc été suspendu 4 semaines après le retour de la vitesse de sédimentation à la normale.

L'examen du coeur : Ne montre aucun nouveau signe. Il est à noter une tachycardie pendant la presque totale durée du traitement (95 à 110 pulsations/minutes).

En outre quelques brûlures gastriques ont été décelées dans la seconde quinzaine du traitement.

Les examens urinaires ont toujours été normaux.

Prise de poids : 2 kilogrammes.

A la sortie :

Aucun signe cardiaque nouveau

L'E.C.G. est identique à l'entrée

On recommande les même précautions thérapeutiques que pour l'observation n° 1.

o

Observation n° 3

Madame DEL... 26 ans.

Histoire de la maladie :

Madame DEL... entre dans le Service pour des douleurs polyarticulaires qui ont débuté 15 jours auparavant par les poignets et les articulations phalangiennes.

Ensuite, atteinte des genoux et des chevilles.

A l'entrée persiste une arthralgie au poignet droit dont la peau est chaude, luisante, tendue. La mobilisation passive permet quelques mouvements. Les deux genoux sont légèrement augmentés de volume et la chaleur locale très augmentée.

Il n'y a ni nodules periarticulaires, ni éruptions cutanées.

A l'examen du coeur :

- Le rythme est rapide (125)
- Il existe un souffle systolique endo-apexien irradiant vers l'aisselle, d'intensité 3/10.

En outre :

- La T.A. : 10,5/8
- La gorge est normale.
- Dans les antécédents immédiats, il semble

y avoir une infection rhino-pharyngée 15 jours auparavant.

. Dans les antécédents lointains : Crise de R.A.A. il y a 7 ans.

Le bilan montre :

- V.S. : 133 - 140
- Fibrinémie : 10,40 g
- Antistreptolysines : 950 U/cc
- L'E.C.G. est normal
- La N.F. montre :
Numération : 3.500.000 G R
5 800 G B

Formule : PN : 70

PB : 1

L : 20

Mi 9

- Electrophorèse : alpha₂globulines à 7,1 %.

On institue un régime normal en sodium qui doit être arrêté à cause d'une albuminurie à 7,6 g.

Evolution :

- Les signes articulaires régressent en 2 jours.

- La température cède en 3 jours.
- La vitesse de sédimentation est à :

112-127 au jour 5

34-60 au jour 9

15-41 au jour 16

7-21 au jour 20

- Les antistreptolysines sont à :

950 U/cc au jour 1

550 U/cc au jour 18

350 U/cc au jour 25

• Au coeur persiste le souffle systolique avec la même intensité : une tachycardie (environ 100 pulsations/minutes) est notée.

En outre : l'albuminurie régresse totalement en 12 jours.

II - Malades ne présentant pas de crise de
Rhumatisme articulaire aigu dans leurs
antécédents.

Observation n° 4

Monsieur N... 32 ans, présente à son
entrée :

- Un gros genou chaud douloureux et une
plaie du pied qui avait fait d'ailleurs pen-
sé à une arthrite du genou, après piqure
septique.

- Mais 3 jours après : apparition d'une
douleur au poignet droit qui est légèrement
tuméfié, on pense à un R.A.A. et le bilan
vient le confirmer :

V.S. : 45 - 95

Fibrine : 7,94 g/litre

Antistreptolysine : 600 U/cc

- L'E.C.G. montre de nombreuses extra-
systoles ventriculaires.

L'évolution est très rapidement favo-
rable.

- La température tombe à 37° en 3 jours

- La vitesse de sédimentation est remar-
quablement influencée :

20-45 au jour 5

3-10 au jour 12

- Les antistreptolysines sont à
250 U/cc au jour 16

- Le poids n'augmente que de 2 kilogrammes
malgré un régime normosodé.

- Le traitement est arrêté 14 jours après
la normalisation de la vitesse de sédimenta-
tion. Il n'y a pas eu de phénomène de rebond.

On conseille au malade les mêmes précautions que dans les observations précédentes.

o

Observation n° 5

Cette malade présentait un ulcus d'ulcéral et un R.A.A.. Nous verrons dans un chapitre spécial, dans quelles conditions nous avons été conduit, la main forcée, à entreprendre le traitement hormonal et quelles conclusions nous en avons tirées.

o

Observation n° 6

Monsieur S... 36 ans, présente à l'entrée :

- Une douleur au niveau de l'épaule gauche apparue 5 jours auparavant.

- Une température à 38°

- Un examen normal

- Dans les antécédents immédiats : angine 8 jours auparavant.

- Le bilan montre :

V.S. : 82 - 112

Numération globulaire :

G.R. : 4 500 000

G B : 10 000

Formule leucocytaire

PN : 75

PE : 0

PB : 20

L : 20

M : 5

Antistreptolysines 450 Unités

Electrophorèse :

alpha₂globulines : 14,7 p. 100.

- L'E.C.G. est normal.

Evolution

A été très simple.

Les arthralgies, la température régressent en 2 jours.

La vitesse de sédimentation est à

82-112 au jour 1

45-80 au jour 6

15-37 au jour 11

9-23 au jour 16

Un souffle systolique léger (1/6 environ) est entendu au niveau du 4ème espace intercostal gauche près du sternum dans la seconde semaine, il régresse en 5 jours.

On ne note pas de tachycardie.

Le poids reste identique.

A la sortie :

Le coeur est indemne à l'auscultation, à l'E.C.G. et à la radio.

ACTION DE LA TRIAMCINOLONE

--

1 - Sur les signes cliniques.

A. La température :

Très rapidement, la température est revenue à la normale : en moyenne 3 jours. Ce sont sensiblement les mêmes chiffres que nous obtenions avec la Delta-Cortisone.

B. Les arthralgies :

Régressent en 1 à 3 jours, délai que nous obtenions également avec la Delta-Cortisone.

2 - Action sur les signes biologiques

A. La vitesse de sédimentation a été nettement influencée par la Triamcinolone.

La normalisation s'est faite dans un délai de 15 jours en moyenne. Il fallait environ le double avec la Delta-Cortisone.

B. La fibrine est également revenue rapidement à la normale.

C. Les Antistreptolysines sont revenues à normale dans les délais habituels.

D. Les électrophorèses ont montré une très rapide regression de l'augmentation des alpha-2 globulines.

3 - Autres considérations sur l'activité du traitement

- Nous n'avons pas obtenu de phénomène de rebond à l'arrêt du traitement hormonal.

- La durée du traitement a été sensiblement diminuée : 15 jours environ.

- Enfin, si nous nous rapportons à une unité de poids (le kilo) l'activité de la Triamcinolone est de 20 à 30 p. 100 supérieure à celle de la Delta-Cortisone.

A la convalescence, aucun malade ne présentait d'atteinte cardiaque nouvelle ; cependant il s'agit de malades récents et seul l'avenir tranchera.

4 - Il nous reste à considérer les effets généraux du traitement

- La tension artérielle n'a pas été modifiée un de nos malades présentait une hypertension avec un autre corticoïde. Le remplacement par la Triamcinolone a permis de revenir aux chiffres antérieurs (Obs. n° 2).

- Poids : nous n'avons pas eu d'importantes augmentations de poids (pas plus de 2 kg) et chez le malade n° 4, malgré un régime normosodé. Une de nos malades a d'ailleurs maigri de façon importante (5 kg) : observation n° 5.

- Appétit : nous n'avons pas rencontré l'anorexie signalée par beaucoup d'auteurs. L'appétit a été augmenté, sans cependant atteindre la boulimie des malades traités par la Delta-Cortisone.

- Facies

Nous avons noté dans tous les cas un érythème de la face.

- La tolérance gastrique a été excellente (sauf observation n° 2).

- Aucune agitation psychique, aucune insomnie n'ont été découvertes.

- La tachycardie est importante (observations 1, 2, 4, 5).

- Une glycosurie transitoire a été décelée dans un cas.

- Les électrolytes sériques n'ont pas été perturbés

- Enfin, la diurèse a été excellente.

CHAPITRE II

--

LES CIRRHOSSES

--

1° Action des corticoïdes dans les cirrhoses :

a) sur l'oedème cirrhotique

Il faut d'abord exposer le mécanisme de l'oedème cirrhotique.

Il y a essentiellement conjonction de deux troubles :

1) la diminution de la pression oncotique par diminution des protéines sanguines et avant tout de l'albumine.

2) une hyperpression veineuse dans le système porto-cave.

La conséquence va être un passage d'eau et d'électrolytes du compartiment vasculaire, vers les espaces interstitiels d'où augmentation de ces derniers et diminution du volume circulant. La diminution du volume circulant va entraîner une sécrétion accrue d'aldostérone, qui provoque une augmentation de la réabsorption rénale du sodium, d'où rétention sodique.

Il existe donc une rétention d'eau et du chlorure de sodium traduite cliniquement par

une baisse de la diurèse et la disparition du sodium urinaire. Ceci rétablit le volume circulant diminué. Mais la surcharge liquidienne et la dilution sanguine ainsi réalisées, accroissent à nouveau l'hypoprotidémie et l'hyperpression veineuse, et partant, la fuite d'eau et d'électrolytes du sang circulant vers les espaces interstitiels et la cavité péritonéale. Un véritable cercle vicieux est réalisé qui explique le tableau clinique habituel avec oedèmes importants des membres inférieurs, des lombes, l'ascite et la rétention de tout le sodium ingéré.

Les corticoïdes :

agissent par un mécanisme direct et indirect directement : par diminution de la réabsorption tubulaire de l'eau, ce qui entraîne un accroissement de la diurèse aqueuse.

indirectement: par blocage de l'hypersécrétion corticosurrénale de l'aldostérone ce qui provoque une augmentation de l'élimination urinaire du sodium.

Il y a précession de l'élimination aqueuse sur l'élimination sodique d'après MM CATTAN et VESIN.

Ces auteurs font jouer à la rétention sodée un rôle capital dans l'accumulation hydrique aussi faut-il une élimination importante de sodium pour obtenir un assèchement de l'ascite cirrhotique.

Une diurèse aqueuse sans élimination sodique ne ferait qu'entraîner une hyperosmolarité dans le liquide extracellulaire compensée immédiatement par un passage d'eau du secteur intra-cellulaire vers le secteur extracellulaire. En outre la déshydratation cellulaire

ainsi réalisée risque d'augmenter l'ingestion d'eau, le malade ayant soif, ce qui augmente encore l'oedème.

Les corticoïdes ont également une action favorable sur la fièvre, l'asthénie, l'état général, l'ictère.

2° Etude de nos observation

Les doses employées ont été faibles par rapport à celles utilisées avec la delta-cortisone. En effet, les doses initiales ont été de 16 à 24 milligrammes. Elles ont été, suivant l'effet thérapeutique, maintenues 10 à 20 jours, puis diminuées progressivement.

Nous avons pratiqué un régime de restriction sodée modérée, évité le plus possible les ponctions d'ascite qui risquent d'augmenter la sécrétion d'aldostérone. Enfin, nous avons toujours recherché les contrindications au traitement, c'est à dire essentiellement : l'ulcère gastro-duodénal, la néphrite azotémique, le diabète, l'hypertension artérielle.

Observation n° 1. : Cirrhose éthylique hypertrophique ascitique.

Monsieur M... âgé de 57 ans, présentait une ascite très importante, des oedèmes des membres inférieurs un ictère des téguments et des muqueuses de moyenne intensité.

L'ascite est si abondante que nous devons la ponctionner. Les examens complémentaires montrent une atteinte hépatique marquée:

- . un taux de prothrombine bas à 48 p. 100
- . des tests hépatiques perturbés :

Hanger +++

Gros +++

Mac Lagan 30° Vernes

- Le cholestérol est abaissé : 1,28 g par litre
- Le rapport $\frac{E}{T} = 39$ p. 100
- En outre le rapport $\frac{\text{Serines}}{\text{Globulines}}$ est inversé (0,71)
- Electrophorèse = hypergammaglobulinémie
- En outre, le potassium sérique est à 4,62 mEq.

Sous l'action de la TRIAMCINOLONE (16 milligrammes au départ) :

- L'ascite ne se reproduit pas
- Les oedèmes des membres inférieurs régressent rapidement
- Et l'action sur la diurèse est excellente elle passe de 0,5 litre à 2 litres en 24 heures, et se maintient entre 2 litres et 2 litres $\frac{1}{2}$ pendant toute l'hospitalisation.

Le malade est asséché au bout de 4 mois.

L'ictère a été très favorablement influencé de même que l'appétit.

• Il est à noter une diminution du potassium sérique (4,62 mEq puis 3,33 mEq) en cours de traitement, ce qui nous a obligé à augmenter les doses de potassium.

o

Observation n° 2 : Cirrhose éthylique hypertrophique

Monsieur B... âgé de 56 ans présente à son entrée : des oedèmes des membres inférieurs, une ascite de moyenne abondante, un gros foie ferme.

Les tests hépatiques sont très perturbés.

- le cholestérol total est à 1,44 g par litre
- le rapport $\frac{E}{T}$ est à 62 p. 100
- les protides sont à 69 g par litre
- les sérines à 38,5 g par litre
- le rapport sérines/globulines est à 1,29
- le taux de prothrombine est à 60 p. 100.

Le traitement a été conduit de la façon suivante :

- 24 mg la première semaine
- 20 mg les 5 jours suivants
- 16 mg les 7 jours suivants

Les résultats sont remarquables :

- Les oedèmes fondent en 2 jours
- L'ascite régresse complètement en 15 jours
- La diurèse se maintient aux environs de 2 litres pendant toute l'hospitalisation
- La perte de poids est très importante :
 - 3 kg la 1ère semaine
 - 2,700 kg la seconde semaine
 - 2 kg la 3ème semaine.

Au total perte de poids de 7 kg en 3 semaines.

• Le malade sort au bout de un mois complètement asséché.

- En outre les protides sont à 71 g/litre
- le rapport sérines/globulines à 1,69
- le taux de prothrombine est passé de 60 à 100 p. 100
- L'appétit est remarquablement amélioré
- Mais, on ne note pas d'amélioration des tests hépatiques.

Observation n° 3 : Cirrhose de Laënnec.

Madame BOU... âgée de 72 ans.

L'ascite et l'amaigrissement sont très importants.

L'état général est faible.

L'anorexie est très marquée.

Les signes d'atteinte hépatique sont très sévères

Tests hépatiques très perturbés :

Taux de prothrombine à 63 p. 100

L'électrophorèse montre une
très forte hypergammaglobu-
linémie (51 p. 100).

L'évolution a été défavorable.

Nous avons d'abord eu une débacle polyurique, avec diminution de l'ascite, mais cette dernière s'est très vite reformée et la malade est décédée 10 jours après son entrée dans un tableau de coma hépatique.

o

Observation n° 4 : Cirrhose éthylique hypertrophique ascitique.

Madame P... âgée de 48 ans présente en outre à l'entrée un delirium tremens qui régresse en quelques jours.

L'abdomen est le siège d'une circulation collatérale importante, de vergetures

Il existe une ascite de moyenne abondance

Le foie est très augmentée de volume

Le coeur et les poumons sont normaux

La tension artérielle est à 10/6

Le bilan montre :

Une prothrombine à 87 p. 100

Un rapport S/G à 1,07

Des tests hépatiques perturbés :

Mad Lagan : 66° Vernes

Hanger +++

Kunkel : 64° Vernes.

La TRIAMCINOLONE est débutée à des doses de 24 mg, puis continuée à raison de 16 mg sous son influence, l'ascite régresse rapidement et la malade sort très fortement améliorée au bout de un mois.

o

Observation n° 5 : Cirrhose éthylique hyperthrophique anascitique

Monsieur J...

Ethylique de longue date présente :

Des épistaxis sans doute en rapport avec l'atteinte hépatique

Une fièvre à 38 - 39°, rebelle aux médications usuelles

Une anorexie et une fatigabilité marquées
Un gros foie dur

Les tests hépatiques sont perturbés.

Mac Lagan 31° Vernes

Hanger +++

Gros +++

Dès le début du traitement, par la TRIAMCINOLONE (20 milligrammes) la température revient à la normale, l'appétit renaît et l'état général s'améliore rapidement.

o

Observation n° 6

M. L..., 36 ans.

Boit depuis plus de 10 ans : deux litres de vin par jour.

A l'examen :

Le tableau est celui d'un éthylique chronique :

Faciès congestif
Loquacité : les aveux d'intempérance sont faits facilement.

Tremblement des extrémités.

Le foie déborde de 3 travers de doigt le rebord costal. Il est dur non douloureux.

Le bilan hépatique est perturbé :

Au bout de 1 semaine, on entreprend le traitement à raison de 16 milligrammes.

Le psychisme est rapidement amélioré.

L'appétit diminué à l'entrée, devient très bon.

Enfin, on note un gain de poids de 1 Kg en une semaine.

Le volume du foie régresse.

o

Observation n° 7 : Cirrhose hypertrophique
ascitique.

Monsieur N... entre dans le service le 10.11.1959.

Le faciès et les conjonctives sont subictériques.

Les joues sont cyanosées, les pommettes variqueuses.

On note un oedème des membres inférieurs important.

Le bocal d'urines montre : une oligurie à 0,5 litres.

On note des taches purpuriques sur l'abdomen dos des mains et avant-bras.

De nombreuses ecchymoses.

Il existe une ascite très abondante.

Un foie augmenté de volume et ferme qui donne le signe du glaçon.

Examen cardiaque :

Le rythme est à 80°, pas de bruits surajoutés.

La T.A. : 17/8

Sur les chiffres de la tension artérielle on hésite à entreprendre un traitement hormonal.

On donne : chlorothiazide : 1,50 g
Chlorure de potassium : 2 g

Le bilan hépatique montre :

Test :

Mac Lagan : 19° Vernes
Hanger ++
Gros : +++

Cholestérol total : 1,20 g
Prothrombine : 87 p. 100.

En outre :

La numération montre : G R : 3 550 000
G B : 7 200

La formule est normale.

Les plaquettes sont abaissées : 150 000 plaquettes par mm³.

Evolution :

Très vite (3 jours) une hyperkaliémie à 3,33 mEq oblige à arrêter le chlorothiazide.

Cependant, l'évolution ultérieure est bonne et le potassium est remonté à 4,36 mEq au bout de un mois. La tension artérielle baisse à 15-10 spontanément. Il se produit alors une nouvelle poussée ascitique obligeant à entreprendre le traitement par TRIAMCINOLONE à doses progressivement croissantes (8 mg, puis 12, puis 16 mg) de crainte de provoquer une poussée hypertensive.

La tension artérielle reste stable.

Mais l'action sur la diurèse est peu importante l'ascite continue à augmenter obligeant à des ponctions de plus en plus répétées et importantes (2 litres , 4 litres, 8 litres), et le malade décède dans un tableau de coma hépatique 4 mois après l'entrée.

o

Observation n ° 8 : cirrhose ascitique hypertrophique

Madame L...

La malade entre dans le service pour ascite importante d'apparition récente (1 mois et ½).

A l'examen :

Le ventre saille en obusier

On note une circulation collatérale au niveau de l'abdomen.

L'ascite est libre : la matité est mobile.

On retrouve le signe du flot.

Le foie est augmenté de volume donne le signe du glaçon.

Il existe des oedèmes bilatéraux des membres inférieurs.

En outre :

Il existe une abolition des réflexes ostéo-tendineux aux membres inférieurs, un évidement de la loge antéro-externe de la jambe, une diminution de la force musculaire.

Conclusion : Cirrhose hypertrophique ascitique et polynévrite des membres inférieurs.

On entreprend un traitement par TRIAMCINOLONE (16 mg). L'ascite a cependant due être ponctionnée (2 litres).

Le laboratoire montre :

- . Tests hépatiques très perturbés :
- . Protides abaissés 58 g/litres
- . Sérines à 25 g/litre
- . Rapport Sérines/Globulines = 0,75.

Evolution :

Le traitement donne des résultats franchement médiocres.

La diurèse ne dépasse pas un litre.

L'ascite se reproduit obligeant à des ponctions répétées (2 litres, 3,5 litres, 4 litres et 3 litres).

Une anorexie de plus en plus marquée s'installe.

La torpeur s'accentue.

Et la malade décède dans un tableau de sub-coma vraisemblablement d'origine hépatique.

o

En conclusion :

La TRIAMCINOLONE nous a permis d'obtenir d'excellents résultats :

- . Sur le syndrome oedémateux
- . Sur l'ictère
- . Sur la fièvre
- . Sur l'état général.

Les effets thérapeutiques ont été réalisés avec des doses très faibles (autour de 20 milligrammes).

La delta-cortisone obligeait à employer

des doses beaucoup plus fortes (40 à 60 milligrammes), donc la posologie a été réduite de plus de 50 p. 100.

La tolérance a été excellente , en particulier :

- . Pas de troubles gastriques,
- . Ni troubles de l'équilibre acide-base
- . Peu de troubles électrolytiques , cependant on doit craindre quelques incidents mineurs d'hypokaliémie (observation n° 2).

-:-

CHAPITRE III

-:-

AUTRES AFFECTIONS

-:-

Observation n° 15

Monsieur BA... 52 ans.

Est hospitalisé pour hépatite virale.

Ce malade est en outre un éthylique de longue date, un gros fumeur (2 paquets par jour).

Il a été hospitalisé 4 mois auparavant à la Salpêtrière à Paris, pour une encéphalopathie de Gayet-Wernicke.

A l'entrée :

Toute l'étendue des téguments est ictérique.

Les conjonctives sont jaunes.

Les urines sont rares, bière brune.

L'examen cardiaque et pulmonaire est normal.

La T.A. : 12/8

Le foie est gros, ferme.

Il y a une grosse détérioration intellectuelle, la voix est monocordée.

A l'examen on note un signe de Romberg sensibilisé.

Les tests hépatiques sont très perturbés :

Mac Lagan : 65° Vernes

Kunkel : 85° Vernes
Hanger : +++
Les protides = 72 g
Sérines = 35 g

$\frac{\text{Sérines}}{\text{Globulines}} = 0,94$

Le cholestérol total = 1,86
Le cholestérol estérifié = 0,34

Rapport $\frac{E}{T} = 18$ p. 100

Enfin, la bilirubinémie = 120 mg.

On décide d'instituer un traitement par TRIAMCINOLONE associé à de fortes doses de vitamine B₁, B₆, B₁₂.

Le traitement hormonal est commencé progressivement de crainte d'aggraver les troubles psychiques.

On ne dépasse pas des doses supérieures à 20 milligrammes.

On note cependant de bons résultats : en particulier le psychisme ne nous semble pas aggravé, le foie diminue nettement de volume, l'ictère régresse rapidement.

o

Observation n° 16 : hépatite virale.

Monsieur A...

Téguments sont ictériques
Les urines foncées
Le foie est gros, ferme, sans doute à cause d'une intoxication éthylique de longue date.
Les tests sont très perturbés
Cholestérol total : 1,95

Rapport $\frac{E}{T} = 28$ p. 100.

Le traitement permet d'obtenir un bon résultat.

o

Observation n° 17 : Septicémie à staphylocoque doré.

Monsieur B...

Malade transféré d'un pavillon d'isolement où il avait été adressé pour épisode délirant.

Pendant toute la durée d'hospitalisation la fièvre oscille entre 38°-38°5.

On note à l'examen une légère raideur méningée.

Au coeur un souffle systolique de pointe.

Une T.A. = 10/5

La V.S. est à 115/122

Le culot urinaire montre :

hématies nombreuses, quelques PN, nombreux cylindres granuleux.

Urée : 0,40 g/lit.

Albuminurie : 2,75 g/lit.

Fibrénémie : 10 g/ lit.

La numération : G R : 3 600 000/mm³
G B : 6 400/mm³

Formule leucocytaire : Polynucléose neutrophile à 76. Les plaquettes sont à 80 000/mm³.

Une ponction lombaire est pratiquée, elle

est normale. Au 11ème jour apparaît une augmentation de volume de l'articulation tibio-tarsienne.

Une hémoculture est positive au staphylocoque doré.

Le malade est transféré dans le Service.

On institue un traitement par :

- . Pénicilline 3 Millions
- . Streptomycine : 1 gramme
- . Terramycine : 2 grammes
- . TRIAMCINOLONE : 16 milligrammes.

La température est alors à 37°4.

Les sueurs sont abondantes.

L'asthénie, l'anorexie sont marquées.

A l'examen :

. La tibio-tarsienne est augmentée de volume, chaude, la mobilisation est douloureuse.

. S₀uffle systolique d'intensité 2/6 à la pointe.

. T.A. : 11/6.

L'examen pulmonaire : râles disséminés dans les deux champs.

Le reste de l'examen est normal.

Le laboratoire montre :

V.S. : 65-115

Protides totaux : 64 g

Les antistreptolysines : 0 unité
et surtout une atteinte rénale :
hématies/minute : 1.776.640

Enfin, la radio pulmonaire montre des images diffuses, floues, dans les deux champs.

On conclut à une septicémie à staphylocoque doré, avec localisation articulaire, pulmonaire et endocardique.

L'Evolution est favorable.

. Très rapidement la vitesse de sédimentation se normalise (17 jours).

. Les signes pulmonaires régressent en quelques jours, la radiographie se nettoie en 10 jours.

En outre :

L'albuminurie est à 1,40 g le 5.IO.59
0,70 g le 24.IO.59
nulle le 2.II.59

Parallèlement : le 8.IO.59, les hématies/minutes ont régressé à 8.888 pour atteindre 1.111-hématies le 24.IO.59.

L'évolution a été compliquée par un épisode douloureux évoquant une appendicite. Le 28.II.59, on craint alors une perforation appendiculaire car la défense s'étend progressivement à toute la moitié droite de l'abdomen, mais les signes régressent au bout de quelques jours. On demande alors un lavement baryté qui est normal.

Le malade sort 15 jours après , guéri.

o

Observation n° 18 : Asthme grave.

Madame B...

Asthmatique.

Présente à l'entrée un état clinique grave:

- . bradypnée expiratoire permanente
- . cyanose marquée
- . T.A. pincée 11/9
- . Les bruits du coeur sont sourds rapides à 120.

On institue un traitement par TRIAMCINOLONE, à raison de 24 milligrammes pendant une semaine, on obtient, certes une régression et un espacement des manifestations dyspnéïques mais pas de rémission franche, on passe alors à la delta-cortisone qui donne un bon résultat.

o

Observation n° 19

Madame P...

Depuis plusieurs mois présente une atteinte des mains et des poignets (surtout le droit).

A l'examen :

- . la mobilisation des doigts est limitée et douloureuse,
- . le bord cubital du poignet est déformé (surtout à droite).

L'administration de TRIAMCINOLONE associée à des injections locales de hydrocortisone permet d'obtenir une amélioration fonctionnelle notable. Les doses employées ont été de 12 milligrammes.

o

Observation n° 20

Madame M...

Néo du sein évolué avec métastases hépatiques.

Amaigrissement rapide.

La TRIAMCINOLONE (16 milligrammes) semble avoir entraîné une stabilisation, mais nous manquons de recul pour juger.

-:-

CHAPITRE IV

-:-

CONSIDERATIONS DEGAGEES DE NOTRE ETUDE

-:-

La Triamcinolone présente une activité supérieure à la Delta-Cortisone surtout en ce qui concerne les cirrhoses éthyliques.

a) La rétention hydrosaline est diminuée

1) La prise de poids chez les rhumatisants a été peu importante (une de nos malades a d'ailleurs maigri).

A part ce cas, nous n'avons pas cependant rencontré les pertes de poids, ni l'asthénie que signalent certains auteurs. Ces faits se voient surtout dans les traitements au long cours dont nous n'avons pas l'expérience.

2) Les effets sur le syndrome oedémateux sont remarquables.

Ceci est sans doute dû à une action diurétique et natrurique plus grande que la prednisone.

Se basant sur ces propriétés, certains auteurs pensent qu'il est inutile de prescrire un régime de restriction sodée.

Il semble que l'on puisse donner un régime normal en sodium pour des doses inférieures à 32 milligrammes. Au-dessus, il est plus

prudent de restreindre l'apport de sel.

De même il vaut mieux ajouter un sel de potassium et vérifier régulièrement la kaliémie, chez les cirrhotiques, l'augmentation de la diurèse s'accompagnant d'une augmentation de la kaliurie, comme de la natrurie.

b) Certains auteurs ont trouvé également que la stimulation psychique était beaucoup moins importante. Nos observations ne nous permettent pas de juger de façon formelle. Il semble que l'agitation psychique est moindre.

c) La Triamcinolone, de façon certaine n'entraîne que rarement une irritation gastrique.

. Sur nos vingt malades un seul a présenté des gastralgies alors que nous avions une intolérance gastrique fréquente avec la deltacortisone.

. En outre, comme nous allons le voir dans l'observation ci-dessous, une de nos malades porteuse d'un ulcus duodénal d'anté-début de 5 ans a supporté le traitement de façon remarquable. Mais ceci doit être une exception et des antécédents d'ulcus gastro-duodénal restent une contre-indication quasi-formelle.

Observation n° 5

de la série R.A.A. :

Madame PAU...

L'histoire de la maladie est la suivante :

- apparition, 30 jours après une angine d'une crise de rhumatisme articulaire aigu.

. arthralgies fugaces atteignant successivement :

les genoux,
les chevilles,
les poignets et
les épaules.

. température à 39°.

- la malade est hospitalisée 15 jours après sa crise. Il persiste alors une douleur au niveau de l'épaule droite qui est légèrement tuméfiée.

- . la température est à 37°
- . la fibrine à 9 g/litre
- . la vitesse de sédimentation à
80 - 120
- . les antistreptolysines à 2200 U/cc
- . les alpha-2-globulines sont augmentées à l'électrophorèse.

. l'examen des urines est normal.

- dans les antécédents on note l'existence d'un ulcus duodénal diagnostiqué par une graphie de l'estomac, cinq ans auparavant :

ULCERE BULBAIRE : Niche centrale de face avec forte réaction oedémateuse.

. aussi entreprend-on un traitement uniquement par les dérivés salicylés.

- ce traitement agit certes sur la fibrinémie qui revient à la normale en II jours, sur les douleurs articulaires qui cèdent en 7 jours ; mais la vitesse de sédimentation reste accélérée (53/100 au bout de 15 jours, 45/85 au bout de 20 jours) ; des douleurs dans les épaules réapparaissent.

- en outre les bruits cardiaques s'assourdissent vers le 10ème jour, et surtout apparaît quelques jours après un souffle systolique de pointe, d'intensité 2/10.

- nous craignons alors l'apparition d'une localisation cardiaque et nous nous décidons à entreprendre un traitement par la TRIAMCINOLONE (24 milligrammes , après avoir obtenu l'accord de la malade, prévenue sur les risques encourus.

Dès lors, la vitesse de sédimentation se normalise rapidement (en 10 jours).

- les bruits du coeur redeviennent normaux le petit souffle systolique disparaît.

- il est à noter que la malade a maigri de 5 kg.

Parallèlement, a cette amélioration clini-

que et biologique, on ne note aucun signe d'intolérance gastrique, ni douleurs, ni nausées, pendant tout le reste de l'hospitalisation (2 mois).

- A l'arrêt du traitement hormonal on demande une radiographie gastro-duodénale qui montre un ulcus duodénal cicatriciel, sans image de niche, ni signes inflammatoires.

Plusieurs auteurs rapportent des faits du même ordre.

- MARTINEZ ELIZONDO (7) rapporte dans "El Medico" en 1958 le cas d'un malade porteur d'un ulcère du duodénum qui n'a présenté aucune intolérance gastrique après deux mois et demi d'administration de TRIAMCINOLONE.

- HARTUNG (6) rapporte le cas de 5 malades traités par la Prednisone et présentant des symptômes excessivement graves accompagnés d'hémorragie chez l'un d'eux et qui ont présenté un arrêt presque immédiat de leurs symptômes après remplacement de la Prednisone par la TRIAMCINOLONE.

- FREYBERG (5) indique 19 malades ulcéreux anciens qui :

A la suite d'une corticothérapie antérieure, n'ont présenté aucun symptôme d'ulcère clinique et radiologique pendant les 180 à 270 jours de traitement pour polyarthrite chronique évolutive.

Le même auteur rapporte que sur 12 patients ayant des ulcères gastro-duodénaux au moment du commencement de la TRIAMCINOLONE, 7 devinrent asymptomatiques et cicatriciels à la

radiographie ; parmi les 5 autres, 4 restèrent identiques et un s'est compliqué d'hémorragie. grave.

En outre sur 70 malades, présentant un estomac indemne au début d'un traitement dont la durée moyenne a été de 180 jours, un seul a développé un ulcère gastrique.

Cette rareté des accidents gastriques serait due pour HARTUNG à une diminution de la sécrétion peptique.

Cependant l'étude de la littérature permet de rapporter quelques accidents gastriques.

- Ainsi, BROWN et HASERICH rapportent 3 observations d'ulcère peptique aigu après traitement.

- APPEL, TYE, LEIBSOHN rapportent un cas de perforation d'ulcère du duodénum après deux semaines de traitement à raison de 8 milligrammes par jour.

AUSSI CONVIENT-IL D'ETRE PRUDENT ET DE CONSIDERER QUE L'ULCERE GASTRODUODENAL RESTE UNE CONTRE-INDICATION MAJEURE.

CONCLUSIONS

-:-

Notre étude a porté sur 20 observations de pathologie générale. Ces observations se répartissent comme suit :

- R A A	6 observations
- cirrheses éthiliques	8 observations
dont	6 ascitiques et
	2 anascitiques
- hépatites infectieuses	2 observations
- septicémie à staphylo-	
coque	1 observation
- cancer	1 observation
- polyarthrite chronique	
évolutive	1 observation
- asthme	1 observation

De cette étude nous avons tiré les conclusions suivantes :

1) l'activité est certainement supérieure à celle de la delta-cortisone.

Dans les observations de R.A.A. traités en phase aiguë, nous avons observé que l'activité du produit était de 20 à 30 p. 100 supérieure.

Dans les cirrheses nous avons obtenu des résultats brillants avec des posologies deux à trois fois moindres.

2) la tolérance a été bonne :

Prise de poids peu importante ou nulle

avec des doses élevées.

- pratiquement jamais de faciès lunaire,
- stabilité de la tension artérielle, ce qui rend plus souple l'application d'un régime de restriction sodée,
- à noter cependant au passif du produit une tachycardie fréquemment rencontrée,
- enfin, la tolérance gastrique est excellente, un seul de nos malades a présenté des gastralgies qui peuvent d'ailleurs être imputées à un traitement par aspirine associée,
- une observation mérite d'être soulignée, c'est celle de la rhumatisante traitée anciennement pour un ulcus duodénal soumise à des doses assez élevées (24 mg)

La malade a toléré de façon parfaite le traitement. Elle n'a présenté ni crampes, ni brûlures gastriques, ni nausées. -

Parallèlement, l'amélioration clinique et biologique a été excellente.

Enfin, la radiographie gastrique (16.4.1960) faite après traitement a montré un ulcus en voie de cicatrisation.

Nous avons revu la malade depuis. Elle ne présente aucun phénomène douloureux.

On ne peut généraliser à partir d'une observation, il semble cependant que dans des cas exceptionnels, où la corticothérapie est indispensable, l'emploi de la TRIAMCINOLONE offre le plus de sécurité.

Vu	Vu
Le Président :	Le Doyen :
Signé : LEMAIRE	Signé : BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
Signé : Jean SARRAILH

BIBLIOGRAPHIE

--

- 1 - APPEL B, TYE, LEIBSOHN
Triamcinolone dans quelques dermatoses
Antibiotic Med & Clin Ther
- 2 - CATTAN et VESIN P.
Bases cliniques et physiopathologiques du traitement du syndrome oedemateux par la deltacortisone
- 3 - BROWN et HASERICK
Ulcère peptique aigu après traitement par triamcinolone : 3 observations
- 4 - DUKE C.J., OVIEDO R.
Etude clinique de la triamcinolone
- 5 - FREYBERG
Arthrites and rheumatism
1958
- 6 - HARTUNG E.F.
P.C.E : étude clinique
J. Florida, Acad. Gen. Pract.
- 7 - VESIN P.
Réduction de l'hyperaldostéronisme au cours de la cirrhose ascitique sous l'action de la deltacortisone.

--

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

--

